FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

POUR

N° 133

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle JAMBON

Née le 26 avril 1936, à Abidjan (Côte-d'Ivoire)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES RÉTICULOSES PULMONAIRES

•

Formes pulmonaires de la réticulose X
Etude clinique et nosologique

Président : M. J. MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle JAMBON

Née le 26 avril 1936, à Abidjan (Côte-d'Ivoire)

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES RÉTICULOSES PULMONAIRES

•

Formes pulmonaires de la réticulose X
Etude clinique et nosologique

Président : M. J. MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER.

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.); - *Cochin :* Leger (L.); - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.); - *Pitié :* Cordier (G.); - *Saint-Antoine :* Gosset (J.); - *Salpêtrière :* Sicard (A.); - *Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Cliniques :	
— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.) ; - *Cochin :* Brouet (G.) ; - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) ; - *Lariboisière :* Sèze (S. de) ; - *Pitié :* Dreyfus (G.) ; - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) ; - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)
Médecine :	Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Lambling (A.) ; Lhermitte (F.) ; Pequignot (H.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.) ; Couinaud (C.) ; Gillot (C.) ; Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.) ; Chomette (G.) ; Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.) ; Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.) ; *pr. s. ch.* ; Christol (D.) ; Daguet (G.) ; Le Minor (L.) ; Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.) ; Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.) ; Dreyfus (J.-Cl.) ; Gonnard (P.) ; Jérome (H.) ; Kruh (J.) ; Legrand (J.-Cl.) ; Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.) ; Boivin (P.) ; Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.) ; Denoix (P.) ; Mathé (G.) ; Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.) ; Duperrat (B.) ; Hewitt (J.) ; Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.) ; Bilski-Pasquier (G.) ; Dausset (J.) ; Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.* ; Da Lage ; Marois (M.) ; Racadot (J.) ; Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.) ; Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.) ; Corre-Hurst (Mme L.) ; Roussel (A.) ; Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.) ; Lissac (J.) ; Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.) ; Crosnier (J.) ; Richet (G.) ; Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.) ; Fournier (E.) ; Gueniot (M.) ; Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.) ; Cathala (H.) ; Escourolle (R.) ; Gautier (J.-Cl.) ; Lapresle (J.) ; Lereboullet (J.) ; Pichot (P.) ; Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.) ; Hervet (E.) ; Le Lorier (G.) ; Lévy (J.) ; Lewin (D.) ; Musset (R.) ; Robey (M.) ; Seneze (J.) ; Sureau (C.) ; Tchobroutsky (Mme C.) ; Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.) ; Fontaine (M.) ; MM. Brégeat (P.) ; Dubois (A.) ; Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.) ; Maurer (P.) ; Meary (R.) ; Postel (M.) ; Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.) ; Pialoux (P.) ; Sergent (H.).

Parasitologie : MM. Golvan (Y.); Ho Thi Sang (Mlle); Lapierre (J.)
Pathologie chirurgicale : MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Blondeau (Ph.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dautry (P.); Demirleau; Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Galey (J.-J.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Maillard (J.-N.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Prémont (M.); Robert (H.); Thomeret (G.); Vaysse (J.).
Pathologie exotique : M. Schneider (J.)
Pathologie expérimentale : MM. Berthaud (P.); Cottenot (Fr.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Paupe (J.-R.)
Pathologie médicale : MM. Acar (J.); Auquier (L.); Aussannaire (M.); Beaumont (J.-L.); Bernier (J.-J.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Canivet (J.); Carlotti (J.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Cloarec (M.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Debray (J.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Funck-Brentano (J.-L.); Grivaux (M.); Hazard (J.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Lagrue (G.); Lesobre (R.); Leveque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nenna (A.); Nick (J.); Poulet (J.); Royer (P.); Tcherdakoff (Ph.); Thibault (Ph.); Tourneur (R.); Villiaumey (J.); Wolfromm (R.).
Pédiatrie-Puériculture : MM. Alagille (D.); Alison (J.); Canlorbe (P.); Gorin (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Lestradet (H.); Mallet (R.); Mande (R.); Minkowsky (A.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rey (J.); Ribierre (M.); Rossier (A.); Vialatte (J.);
Pharmacologie : MM. Boissier (J.); Lechat (P.)
Physiologie : MM. Barres (G.); Durand (J.); Girard (Fr.), *m. conf.* ; Hugelin (A.); Laurent (D.); Scherrer (J.), *pr. s. ch.* ; Vasseur (B.)
Physique médicale : MM. Chanteur (J.); Coursaget (J.); Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pagès (J.-Cl.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-C.), *pr. s. ch.* ; Tubiana (M.), *m. conf.*
Pneumo-phtisiologie : MM. Decroix (G.); Israel (L.); Meyer (A.); Renault (P.); Sors (Ch.)
Psychiatrie infantile : MM. Deniker (P.); Duchen (D.); Flavigny (H.).
Radiologie médicale : MM. Dubost (J.); Lefebvre (J.); Michel (J.-R.).
Rhumatologie : M. Massias (P.).
Stomatologie : MM. Cauhepe (J.); Cernea (P.); Chaput (Mme A.), *m. c. agr.* ; Crepy (Cl.); Fleury (R.); Grellet (M.).
Thérapeutique : MM. Chassagne (P.); Fouet (P.); Labet (R.); Marche (J.).
Urologie : MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).
Clinique chirurgicale : M. Verne (J.-M.).
Clin. médic. : MM. Rambert (P.); Thieffry (S.).
Clinique obstétricale : MM. Grasset (J.); Mayer (M.); Morin (P.).
Clinique ophtalmologique : M. Desvignes (P.).
Clinique pédiatrique et puéri. : M. Laplane (R.).
Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).
Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*
Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.)
Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.)
Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.).
Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.); Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Avec toute mon affection et ma très grande reconnaissance pour m'avoir permis d'accéder à la Faculté.

A MES FRÈRES

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur
de présider notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Jacques BOISSONNET

Médecin-Chef de l'Hôpital de Gien

Pour m'avoir guidée par ses conseils judicieux et avec tant de gentillesse. Je ne saurais trop le remercier et lui exprimer toute ma plus grande reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546825_0059

INTRODUCTION

Les réticuloses ou réticulo-endothélioses peuvent être définies comme la prolifération diffuse, plus ou moins systématisée du tissu réticulo-endothélial. L'importance du rôle joué par ce tissu, notamment dans l'hématopoïèse, les processus inflammatoires et tumoraux expliquent que de tels aspects anatomiques se rencontrent dans des conditions très variées :

— hémopathies : leucémies, maladie de Hodgkin ;
— infections : fièvre typhoïde, endocardite d'Osler ;
— inflammation caractérisée : maladie de Besnier-Boeck-Schaumann ;
— affections génotypiques perturbant le métabolisme lipidique : maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick.

Le terme de réticulose ne saurait donc représenter un cadre nosologique. Toutefois, dans certaines affections, la prolifération du tissu réticulo-endothélial apparaît primitive et isolée. Dans ce groupe, dont les frontières semblent encore très imprécises, l'accord semble aujourd'hui réalisé pour réunir trois entités cliniques :

— la maladie de Letterer-Siwe ;
— la maladie de Hand-Schuller-Christian ;
— le granulome éosinophile des os.

Cette synthèse repose :

a) Sur des arguments cliniques et évolutifs :

La fréquence des formes intermédiaires et la réalité des formes de passage sont bien établies.

b) Sur des arguments d'ordre anatomo-pathologique :

Aucun des critères histologiques avancés n'est le propre d'une forme clinique donnée.

Si l'unité de ce groupe morbide est admise par la plupart des auteurs, sa dénomination reste très diverse : réticulose histiocytaire, réticulo-granulomatose, histiocytose X, réticulose X. Ces diverses appellations soulignent toutes le trait histologique commun à ces trois affections : la prolifération des éléments réticulo-histiocytaires en l'absence de signes histologiques de malignité.

Dans ces affections, l'atteinte pulmonaire occupe une place variable, souvent importante, aisément expliquée par l'étendue du système réticulo-endothélial pulmonaire. Il convient de rappeler que le système réticulo-endothélial est représenté au niveau du poumon par deux éléments :

1) *Les histiocytes et les fibres réticuliniques du tissu conjonctif* qui forment les septa inter-alvéolaires et les gaines des axes broncho-vasculaires.

2) *Les cellules alvéolaires* elles-mêmes, dont la nature histiocytaire est admise par la plupart des auteurs.

Cette description d'un système réticulo-endothélial pulmonaire s'intègre dans la conception très large d'Aschoff. Avec cet auteur, on admet que le système réticulo-endothélial comprend non seulement les cellules réticulées et réticulo-endothéliales du système lympho-hématopoïétique, les cellules de Kupffer, les cellules bordant les sinusoïdes de certaines glandes endocrines, mais aussi les histiocytes du tissu conjonctif. Le poumon, par sa richesse en éléments histiocytaires, est donc susceptible de participer largement à une atteinte systématisée du tissu réticulo-endothélial.

Les manifestations pulmonaires de ces réticuloses ont fait l'objet de nombreux travaux. Révélatrices de l'affection dans 10 % des cas environ, elles sont signalées avec une égale fréquence au cours des divers tableaux cliniques. Elles peuvent représenter l'élément dominant de la symptomatologie fonctionnelle et deviennent parfois le facteur prépondérant du pronostic. Des études récentes ont souligné, d'autre part, l'existence de localisations pulmonaires primitives et isolées. Malgré leur extrême rareté actuelle, elles sont d'un grand intérêt à un moment où certains diagnostics pneumologiques difficiles justifient la pratique d'une biopsie pulmonaire.

Après un rappel des formes cliniques de ces réticuloses et des étapes de leur unité nosologique, nous étudierons les formes à localisation pulmonaire isolée ou prépondérante dans leur aspect clinique évolutif et anatomo-pathologique.

CHAPITRE I

LES FORMES CLASSIQUES DES RÉTICULOSES X

A. — LA MALADIE DE LETTERER-SIWE

Letterer, en 1924, rapporte une observation de « réticulose leucémique » chez un nourrisson de six mois. Abt, Siwe précisent le tableau clinique de l'affection.

Survenant dans la *première enfance,* avant dix-huit mois, elle est d'évolution aiguë rapidement mortelle.

Elle se caractérise cliniquement par une altération massive de l'état général, avec fièvre élevée et prolongée, une hépato-splénomégalie, une intumescence ganglionnaire, des lésions cutanées, des lacunes osseuses souvent multiples, une anémie habituelle.

Les signes pulmonaires sont fréquents mais discrets et passent au second plan devant l'extrême sévérité du tableau clinique. La radiographie décèle fréquemment des images micro-nodulaires ou réticulées diffuses. La ponction sternale montre une prolifération de cellules histiocytaires.

Certains cas furent décrits *chez l'adulte :* le tableau serait différent, dominé soit par une fièvre au long cours, soit par des polyadénopathies. L'évolution est mortelle en six mois à un an.

Les lésions anatomiques sont caractérisées :

a) *Par leur topographie :* atteinte diffuse de tout le système réticulo-endothélial, avec des localisations électives pour le foie, la rate, la moelle osseuse, les ganglions. Il n'y a pas d'envahissement de la capsule des organes atteints.

b) *Par leur aspect histologique :* prolifération homogène de cellules de type histiocytaire sans surcharge lipidique. D'où le nom d'histiocytose non lipidique, associée à de rares cellules géantes sans éosinophiles.

B. — LA MALADIE DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

Hand, en 1893, en rapporte la première observation. Schuller (1916) donne la description radiologique. Christian (1919) effectue la première synthèse de l'affection.

Survenant dans la deuxième enfance, elle est d'évolution subaiguë ou chronique, mais aboutit en général à la mort.

Trois éléments la caractérisent : diabète insipide, lacunes crâniennes, exophtalmie. D'autres manifestations cliniques ont été décrites (lésions osseuses diffuses, os longs, bassin, mastoïde, maxillaire), troubles cutanés (xanthome, éruption d'aspect séborrhéique, pigmentation bronzée), troubles de la croissance, hypertrophie modérée du foie et de la rate.

Des localisations pulmonaires sous formes d'opacités réticulées ou réticulo-nodulaires diffuses furent rapportées.

Le cadre clinique de cette affection est donc très vite élargi à partir de son trépied originel, le trait commun aux diverses formes reste *l'atteinte osseuse* multiple.

Les lésions anatomiques réalisent une atteinte diffuse du système réticulo-endothélial avec localisation élective à la voûte crânienne. Histologiquement, il s'agit d'un granulome histiocytaire au sein duquel existent des « cellules spumeuses » au cytoplasme aréolaire chargé de lipides.

C. — LE GRANULOME ÉOSINOPHILE DES OS

En 1940, Jaffe et Lichtenstein décrivent le granulome éosinophile des os. La même année, Otani et Ehrlich décrivent la même lésion sous le nom de « granulome solitaire ».

Survenant au cours de la deuxième enfance ou chez l'adulte, son évolution est en général favorable. Il se caractérise par une lacune osseuse localisée électivement aux os plats et particulièrement au crâne. Le plus souvent unique, il est parfois multiple.

Il est constitué par un granulome réticulo-histiocytaire associé à de nombreux éosinophiles. Cette éosinophilie locale apparaît très vite inconstante.

D. — SYNTHÈSE DE CES TROIS AFFECTIONS

Les descriptions initiales permettaient de distinguer nettement ces trois entités par l'âge d'apparition, le tableau clinique, l'évolution, certaines données histologiques.

De nombreux faits cliniques et histologiques permirent d'envisager la réunion des maladies en un même groupe. WALLGREN (1940), FABER (1941), MALLORY (1942) furent les premiers défenseurs de cette théorie uniciste. LICHTENSTEIN (1953) créa le terme d'histiocytis X et en admet la nature inflammatoire. Les travaux récents de VESLOT et DUPERRAT, de WEILL et collaborateurs, de GRAVELEAU et collaborateurs soutiennent ce point de vue.

Sur le plan clinique, les formes intermédiaires aux trois entités classiques sont nombreuses et difficiles à étiqueter avec rigueur. Des formes de passage ont été rapportées :

— entre granulome éosinophile d'une part, maladie de Hand-Schuller-Christian et maladie de Letterer-Siwe ;

— entre Letterer-Siwe et Hand-Schuller-Christian.

La notion d'âge n'a pas gardé sa signification initiale, sur le plan anatomique, aucun des éléments avancés comme spécifique n'est l'apanage d'une forme clinique donnée. Chez un malade, des prélèvements simultanés de lésions distinctes peuvent fournir un aspect histologique différent. WALLGREN estime que ces réticuloses comportent quatre stades évolutifs pouvant se succéder ou coexister :

— *phase hyperplasique,* sans surcharge lipidique, sans éosinophilie, caractérisée par la prolifération isolée des cellules histiocytaires ;

— *phase granulomateuse* avec apparition d'éosinophiles et de cellules géantes ;

— *phase xanthomateuse* — les histiocytes se transforment par surcharge lipidique en cellules spumeuses ;

— *phase fibreuse* avec raréfaction des éléments cellulaires et majoration de la fibrose.

Quel que soit le bien-fondé de cette théorie, elle permet de classer les divers aspects rencontrés. Un dernier point mérite d'être souligné : l'absence de signification pronostique des examens biopsiques étant donné l'absence de corrélation anatomo-clinique.

Le pronostic des réticuloses X apparaît donc bien difficile à préciser : ni l'âge, ni l'aspect clinique initial, ni l'histologie n'apportent d'arguments formels.

CHAPITRE II

LES RÉTICULOSES PULMONAIRES PRIMITIVES

A. — HISTORIQUE

Farinacci, Jeffrey et Lackey rapportent, en 1951, les deux premières observations de granulome éosinophile localisé au poumon. Le diagnostic fut porté grâce à la biopsie pulmonaire. Depuis, 34 cas, tous vérifiés histologiquement, ont été publiés dans la littérature anglo-saxonne. Les données anatomo-pathologiques ont été précisées par Auld, Anderson et Foraker.

B. — SIGNES CLINIQUES

• L'âge des malades est très variable, de quinze à soixante ans, l'âge moyen est de trente et un ans. La prépondérance masculine est plus nette que dans l'ensemble des réticuloses : 28 hommes, 7 femmes.

• La symptomatologie fonctionnelle est le plus souvent modérée. La toux (3/4) et la dyspnée (1/3) sont les deux signes les plus fréquents. La toux s'accompagne parfois d'une expectoration modérée. La dyspnée est rarement prononcée. L'hémoptysie est signalée 2 fois. Le pneumothorax spontané semble une complication révélatrice relativement fréquente (1/5). Les signes généraux sont en règle absents. Il n'y a ni fièvre, ni amaigrissement. La discrétion de ces symptômes explique que, dans 5 cas, l'affection fut découverte par un examen radiographique systématique.

• Les signes radiographiques représentent l'élément essentiel du tableau clinique. Quatre aspects peuvent être réalisés.

a) *Opacités réticulées bilatérales* diffuses, prédominant à un niveau des hiles, plus marquées parfois au niveau des 2/3 supérieurs des deux champs.

b) *Opacités nodulaires* d'une taille variable de 2 mm à 1,5 cm, disséminées dans les deux champs pulmonaires. L'association de ces deux aspects radiologiques est très fréquente.

c) « *Poumons en rayon de miel* » (Honey comblung), selon l'expression de Oswald et Parkinson, c'est-à-dire association à des opacités réticuliées diffuses de petites hyperclartés arrondies régulièrement réparties (9 fois sur 34).

d) *Pneumothorax* dont l'association à l'un des aspects ci-dessus constituerait une image évocatrice.

Certains aspects inhabituels méritent d'être rapportés car ils posent des problèmes diagnostiques particuliers. Les opacités nodulaires, par leur taille supérieure à 1,5 cm, peuvent réaliser l'aspect du « *lâcher de ballon* » (un cas de Nadeau). Deux observations comportent l'association, aux opacités réticulo-nodulaires disséminées, d'adénopathies hilaires bilatérales, qui fit porter en premier le diagnostic de sarcoïdose (Arnett-Aclema).

Les images radiologiques peuvent rester assez longtemps unilatérales. Dans l'observation d'Aclema, le cliché montrait une opacité irrégulière de la partie moyenne du champ droit, localisée au segment antérieur du lobe supérieur droit. Quelques jours après, apparurent des nodules disséminés dans les deux champs. Un mois après, on notait des adénopathies hilaires bilatérales. Lors de la thoracotomie exploratrice, le segment antérieur du lobe supérieur droit était plus nettement intéressé que le reste du poumon. Nadeau et ses collaborateurs signalent que, dans un de leurs cas, les opacités furent d'abord localisées au lobe inférieur droit pour se bilatéraliser deux mois après. Arnett et Schultz font état d'une évolution identique dans un cas.

L'observation récente rapportée par Brocard et Gallouedec a une traduction radiographique tout à fait inhabituelle :

Il s'agit d'un homme de cinquante ans qui subit, en janvier 1959, un examen radiographique systématique qui montre une opacité arrondie bien limitée de 2 cm de diamètre, au niveau de l'angle cardio-phrénique droit. Il s'y associe quelques micro-nodules de la partie moyenne des deux champs évoquant des formations

fibro-calcaires. Il n'existe aucun symptôme fonctionnel respiratoire, ni signes généraux. L'examen physique est normal. Dans les antécédents, on relève seulement une ostéite typhique du rachis en 1930. Les bacilloscopies sont négatives. La vitesse de sédimentation s'inscrit à 8-22. La bronchoscopie est normale. L'étude cytologique du produit de l'aspiration bronchique ne montre pas de cellules néoplasiques. L'examen spirographie fournit des données normales, seule la capacité vitale est diminuée de 20 %.

La crainte d'un cancer broncho-pulmonaire justifie, le 28 avril 1959, une thoracotomie exploratrice (Professeur agrégé J.P. Binet). La plèvre est libre. A l'exploration du poumon, on constate dans le lobe supérieur droit quelques nodules crétacés du volume d'un grain de riz, situés au niveau des segments apical et ventral. Dans le lobe inférieur droit, tout près de sa face diaphragmatique, on trouve une tuméfaction de la grosseur d'un œuf de pigeon, dure, bien limitée. Cette tuméfaction est énucléée. L'examen extemporané (Professeur Renault) élimine un cancer. La poche est capitonnée. L'étude histologique (Professeur Renault) permet de situer la lésion dans le groupe des « granulomes éosinophiliques ». Elle précise également l'absence de limite nette : « Les nappes cellulaires s'éparpillent dans le tissu alvéolaire et s'y perdent. »

Les suites opératoires sont simples. Les radiographies du squelette effectuées à la recherche de lésions osseuses sont négatives. Le malade est revu en février 1960 : la radiographie est inchangée. Aucune thérapeutique n'a été conseillée.

- L'examen physique du thorax est en règle normal.

Il n'y a ni hépatomégalie ni splénomégalie. Deux fois seulement sont signalées des adénopathies superficielles causales.

- Les épreuves biologiques fournissent peu de renseignements :
  - — la vitesse de sédimentation est normale ou très discrètement accélérée ;
  - — l'hémogramme est le plus souvent normal. Dans quelques cas, existe une éosinophilie très modérée (5/36) ;
  - — la ponction sternale ne montre pas d'anomalie ;
  - — les tests cutanés à la tuberculine sont avec une égale fréquence positifs et négatifs ;
  - — la bronchoscopie (4 cas) est normale, l'examen cytologique de l'expectoration est négatif. Il n'a pas été effectué de bronchogramme ;
  - — la biopsie pré-scalénique réalisée dans la plupart des cas n'a fourni aucune orientation.

Le diagnostic repose en fait sur un seul examen : la biopsie pulmonaire.

C. — ÉVOLUTION

L'évolution des lésions pulmonaires elles-mêmes mérite d'être étudiée avec celle des formes à localisation pulmonaire dominante. Nous n'envisagerons ici que l'évolution générale des réticuloses pulmonaires isolées.

Tous les auteurs considèrent le pronostic comme bénin (Auld). Dans 4 cas, cependant, on note l'apparition d'un diabète insipide après la découverte de lésions pulmonaires (Weiss, 1 cas ; Nadeau, 3 cas).

A l'opposé, aucune observation ne fait état de l'apparition secondaire de localisations osseuses ou viscérales. L'hypothèse de Lichtenstein prédisant l'installation ultérieure d'une maladie de Hand-Schuller-Christian, n'a pas trouvé dans les faits actuels une confirmation totale. Deux réserves n'autorisent pas de conclusions formelles : le petit nombre des observations rapportées, le temps trop bref de la surveillance.

CHAPITRE III

LES RÉTICULOSES X A MANIFESTATIONS PULMONAIRES DOMINANTES

Elles sont envisagées dans les cadres classiques des réticuloses.

La réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson, variété clinique de la maladie de Letterer-Siwe, a été décrite par Julien MARIE et ses collaborateurs en 1941. Les signes pulmonaires sont au premier plan, parfois isolés, réalisant le tableau d'une broncho-pneumonie grave. La radiographie montre un aspect de granulie respectant les apex. Les signes cutanés ont une grande valeur d'orientation : il s'agit d'éléments croûteux ou purpuriques siégeant à la face antérieure du thorax, permettant une biopsie. La fièvre peut manquer.

L'évolution, bien que subaiguë, est constamment mortelle. Elle fut le fait dans un cas d'un accident asphyxique lié à un emphysème médiastinal.

A la coupe des poumons, existe une infiltration rouge foncé, creusée de nombreuses cavités de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un pois, bordée par le tissu pathologique. J. MARIE propose la dénomination de « *pneumo-réticulose bulleuse* ». Des bulles d'emphysème sous-pleural existent au contact des zones intéressées.

D'autres observations ont été rapportées par FONTAIN, NERGER, BOYER.

Les manifestations pulmonaires de la maladie de Hand-Schuller-Christian et les localisations pulmonaires du granulome éosinophile des os peuvent être envisagés ensemble. Des faits similaires reçoivent des dénominations variables selon les auteurs.

HOCHSTETTER (1920) et GRIFFITH (1922) rapportent les premières descriptions anatomiques des localisations pulmonaires de la maladie de Hand-Schuller-Christian. ROWLAND (1928) en fait la première description radiologique. HOLM (1944) rapporte la première atteinte pulmonaire associée à un granulome éosinophile osseux. PARKINSON

(1949) décrit le « Honey comblung » rapporté à une telle étiologie. Dedieu (1953) et Godrat (1956) précisent les divers aspects radiographiques pulmonaires. Gernez-Rieux et ses collaborateurs consacrent, en 1959, une revue générale à ces localisations et insistent sur l'intérêt de la biopsie pulmonaire. La fréquence de l'atteinte pulmonaire semble importante. Thompson, colligeant 200 cas de la littérature de granulome éosinophile, relève 39 cas de manifestations pulmonaires dont 5 seulement étaient purement pulmonaires. Avery, sur une statistique personnelle de 29 cas de maladie de Hand-Schuller-Christian, constate 10 fois une localisation pulmonaire.

Les signes cliniques et radiologiques sont strictement superposables à ceux que l'étude des formes pulmonaires isolées a permis de mettre en évidence. La possibilité d'un pneumothorax spontané est soulignée. Deux cas en ont été rapportés en France, en 1943 par Debré, en 1960 par Paley-Mac Neil et Mac Donald Cameron avec un aspect inhabituel : il existait des images cavitaires à parois épaisses liées à la fonte nécrotique des zones pathologiques.

L'aspect macroscopique des lésions est le même que celui que nous envisagerons pour les formes pulmonaires isolées. Il en va de même pour les lésions histologiques.

Il faut souligner l'intérêt de deux formes pauci-symptomatiques.

La découverte simultanée d'un diabète insipide et d'anomalies pulmonaires est signalée par plusieurs auteurs et fut vérifiée histologiquement dans certains cas par biopsie pulmonaire (Grant-Pongor) ou par autopsie (Spillane). Il n'y avait dans ces cas aucune autre localisation décelable. Avec Gernez-Rieux, il est utile de rappeler qu'un tel tableau clinique ne saurait suffire au diagnostic. Il peut être réalisé par la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. La biopsie pulmonaire demeure nécessaire.

La mise en évidence d'une double atteinte osseuse et pulmonaire sans autre localisation, est rapportée dans plusieurs cas, et a fait l'objet d'une vérification histologique. (May, Chiders). Sur le plan pratique, ce fait justifie la recherche radiographique d'une lésion osseuse latente devant tout aspect pulmonaire pouvant évoquer une réticulose X. La biopsie pulmonaire semble encore, dans ces cas, indispensable au diagnostic de certitude.

CHAPITRE IV

ÉVOLUTION DES LÉSIONS PULMONAIRES

L'évolution des lésions pulmonaires est imprévisible. Elles peuvent *régresser spontanément*. DEBRÉ et VILDER constatent la disparition d'une image micronodulaire au cours d'une maladie de Hand-Schuller-Christian typique. AVERY signale la régression des images pulmonaires dans les dix cas de sa série ; l'évolution n'en demeure pas moins fatale. La disparition des anomalies ou leur régression spontanée sont rapportées dans quelques formes pulmonaires isolées. Certains auteurs signalent même qu'elle peut coïncider avec une thoracotomie.

Le plus souvent, l'image radiographique persiste inchangée. C'est l'éventualité la plus fréquente dans les formes pulmonaires isolées sous réserve d'un temps d'observation assez bref.

COMPLICATIONS

Deux complications peuvent survenir : le pneumothorax spontané, et le cœur pulmonaire chronique.

• LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ est signalé dans toutes les formes cliniques et il est souvent révélateur. Parfois bilatéral, souvent récidivant, il a pu nécessiter un traitement chirurgical.

• L'apparition d'un CŒUR PULMONAIRE CHRONIQUE semble peu fréquente dans les formes pulmonaires isolées. Deux cas sur trente-cinq (ADERSON, NADEAU). Elle est signalée par SCHNEIRSON et SCHNEIDER au cours d'une réticulose plus disséminée. Cette complication est redoutable malgré les tentatives de traitement, et peut aboutir rapidement à la mort (HEPPELSTONE-NADEAU). Deux facteurs expliquent

vraisemblablement l'apparition du retentissement cardiaque. Le trouble de la diffusion alvéolo-capillaire (RENZETTI) et l'atteinte directe des vaisseaux pulmonaires.

Il convient donc de rester très prudent dans l'appréciation du devenir des formes pulmonaires.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'aspect anatomo-pathologique des réticuloses X dans leurs localisations pulmonaires isolées a été précisé par les travaux de AULD, par ceux d'ANDERSON et de FORAKER. Il est superposable aux descriptions des atteintes pulmonaires associées à un granulome éosinophile des os ou à un diabète insipide.

A. — ETUDE MACROSCOPIQUE

La plèvre est libre, quelques fines adhérences pleurales ont été signalées.

Les poumons sont le siège de *nodules disséminés* d'une taille variable de 2 mm à 1,5 cm, grisâtres, fermes, sans être durs. Ils sont nettement visibles à la surface du poumon. La palpation permet de percevoir les nodules profonds. Des bulles corticales sont parfois notées. Il n'existe pas, le plus souvent, d'adénopathies médiastinales. Toutes ces constatations ont été faites au cours d'une thoracotomie pour biopsie pulmonaire. Il n'a pas été rapporté de protocole nécropsique au cours de ces formes pulmonaires isolées.

B. — ETUDE MICROSCOPIQUE

Le fait majeur, est la constatation d'un granulome formé de deux éléments essentiels : des histiocytes et des granulocytes éosinophiles bilobés ou immaturés. D'autres éléments cellulaires peuvent s'y associer : quelques plasmocytes, quelques leucocytes et surtout des cellules spumeuses et quelques cellules géantes. Le nombre des éosinophiles est très variable : parfois très nombreux, ils peuvent être absents. L'élément de base demeure le *granulome histiocytaire*.

Ce granulome réalise des formations nodulaires où l'infiltration cellulaire est diffuse, associée le plus souvent et à un degré variable à du tissu fibreux. A la périphérie de ces nodules, l'infiltration cellulaire se prolonge dans les septa interalvéolaires épaissis. A distance, on ne rencontre que quelques leucocytes et lymphocytes. Parfois, existent des plages formées uniquement d'éosinophiles, à côté des formations granulomateuses.

Anderson et Foraker ont précisé l'état des fibres réticuliniques et des fibres élastiques. Pour ces auteurs les granulomes les plus cellulaires s'accompagnent uniquement de fibroblastes et de fibres réticuliniques.

Le collagène ne ferait son apparition qu'au niveau des formations plus anciennes, moins actives. On retrouve ici les données de l'évolution histologique soutenue par Wallgren. Le fait le plus intéressant serait la disparition des fibres élastiques au niveau des structures envahies : bronches, vaisseaux, alvéoles. Cet aspect n'est pas signalé par d'autres auteurs. Les vaisseaux et les bronches sont intéressés par le processus granulomateux. La paroi des petites bronches est fréquemment envahie, les artérioles et les petites artères sont souvent modifiées : dégénérescence fibrinoïde de l'adventice et œdème des cellules de l'intima (Auld), prélifération de l'intima avec réduction de la lumière vasculaire, envahissement des parois artérielles (Anderson, Foraker). Cette atteinte vasculaire est rendue responsable du retentissement possible sur le cœur droit. La présence d'éosinophiles dans les parois artérielles a été signalée. L'existence de cavités bulleuses au sein ou au contact des plages granulomateuses semble fréquente. Il peut s'agir de la nécrose du granulome rapportée à l'atteinte vasculaire, la cavité aérienne est bordée directement par du tissu de granulation. Il peut s'agir d'une formation emphysémateuse péri-lésionnelle en rapport vraisemblable avec l'atteinte d'une bronchiole. La dissémination des petites formations aériennes, quel qu'en soit le type, est le substratum de l'aspect radiologique du « Honey Comb Lung ». Leur rupture intra-pleurale est responsable du pneumothorax.

L'aspect histologique de ces formes pulmonaires isolées est donc tout à fait superposable à celui décrit dans les autres formes cliniques de ces réticuloses. Il se rapprocherait plus volontiers de celui du granulome éosinophile. En fait, l'éosinophile est de degré variable, et peut manquer. Les cellules géantes sont inconstantes. La présence de cellules spumeuses ou de cellules à cytoplasme alvéolaire est possible. Rappelons à nouveau que les données histologiques ne peuvent constituer un élément de pronostic.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Les localisations pulmonaires des réticuloses X posent le diagnostic étiologique des opacités pulmonaires nodulaires, réticulées ou réticulo-nodulaires bilatérales et diffuses. C'est un problème fréquemment rencontré en pneumologie souvent fort difficile à résoudre.

A. — LA RECHERCHE ATTENTIVE

Et orientée des autres manifestations de ces réticuloses X, doit devenir un des éléments systématiques d'une telle discussion. Elle seule permet d'individualiser les formes pulmonaires isolées.

B. — CES FORMES

Font discuter un grand nombre d'affections. Parmi les plus importantes il faut citer :

— la tuberculose pulmonaire ;
— la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann ;
— les pneumoconioses ;
— la lymphangite cancéreuse ;
— certaines collagénoses : péri artérite noueuse, sclérodermie, granulomatose de Wegener ;
— les fibroses pulmonaires primitives.

Un bilan très précis sera effectué. Tous les éléments en sont indispensables :

— amamnèse ;
— examens physique et biologique ;

— bronchoscopie ;
— bronchographie ;
— étude cytologique et bactériologique de l'expectoration ;
— biopsie pré-scalénique de Daniels.

S'il se révèle négatif, la biopsie pulmonaire trouvera sa pleine justification et permettra seule de fixer la fréquence réelle de ces réticuloses pulmonaires.

C. — L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il peut rencontrer certaines difficultés. Au cours de l'examen extemporané, pourrait se discuter un carcinome atypique. MAY, rapporte le cas d'un diagnostic erroné qui conduisit à la lobectomie.

D'autre part, il semble légitime de demander avec NADEAU que le diagnostic de réticulose X ne soit porté que sur des éléments histologiques formels. La présence isolée d'histiocytes à l'intérieur des cavités alvéolaires ne saurait suffire au diagnostic. Il faut exiger l'existence d'un granulome histiocytaire soit en vaste plage, soit infiltrant de façon diffuse les septa interalvéolaires.

CHAPITRE VII

NOSOLOGIE

Le cadre nosologique des réticuloses X est loin d'être parfaitement tranché. L'accord est réalisé pour exclure la maladie de Hand-Schuller-Christian du cadre des dyslipoïdoses. La surcharge lipidique des cellules histiocytaires est un phénomène secondaire. Deux autres problèmes ne sont pas résolus :

— le rapport des formes aiguës des réticuloses X avec les processus malins ;

— le rapport des formes pulmonaires avec les maladies dites d'hypersensibilité.

A. — RAPPORT AVEC LES PROCESSUS MALINS

La maladie de Letterer-Siwe reste de nosologie très discutée. Les rapports avec la maladie de Hodgkin ont été envisagés. Schématiquement, les lésions hodgkiniennes se distinguent par le polymorphisme du granulome, le type de la prolifération histocytaire aboutissant à la cellule de Sternberg, l'importance et la précocité de la sclérose. Ces trois éléments ne se rencontrent pas dans les lésions de la maladie de Letterer-Siwe. En fait, certaines formes de maladie de Hodgkin pourraient poser un problème délicat si la cellule de Sternberg manque, si le polymorphisme est moins accentué, si la sclérose est encore discrète.

Les rapports de ces réticuloses X aiguës avec les *leucémies* sont particulièrement délicats à envisager et non encore résolus.

« Quelques formes de passage entre réticulose et leucémie sont rapportées.

« Il existe quelques cas privilégiés de réticuloses indiscutables avec présence d'éléments anormaux dans le sang périphérique » (Graveleau).

Pour R. Clément, il convient de distinguer d'une part, la véritable maladie de Letterer-Siwe, réticulo-histiocytose aiguë hyperplasique, orthophasique dons le caractère malin n'est dû qu'aux manifestations surajoutées, et d'autre part, les réticuloses malignes proprement dites, métaplasiques, avec monomorphisme cellulaire, cellules monstrueuses atypiques nombreuses mitoses.

Le diagnostic avec les *réticulo-sarcomes* pose un autre problème souvent difficile à trancher, même sur le plan histologique.

B. — RAPPORT AVEC LES MALADIES PAR HYPERSENSIBILITE

Les formes pulmonaires des réticuloses ont été rapprochées des maladies « dites d'hypersensibilité » (Auld). L'éosinophilie locale, les modifications artériolaires (endartérite proliférente) ont justifié cette discussion nosologique avec la péri-artérite noueuse et le syndrome de Loeffer. Des cas d'association sont d'ailleurs rapportés. Farber signale la juxtaposition de lésions de péri-artérite noueuse et de granulomes éosinophiles pulmonaires. Dans les quelques cas de syndromes de Loeffer vérifiés histologiquement (Kaunitz-Buckles) existent à côté de l'infiltration éosinophilique habituelle, de véritables granulomes éosinophiliques typiques. Quin fait les mêmes constatations lors d'une biopsie pulmonaire effectuée tardivement devant un syndrome de Loeffer typique. On peut peut-être rapprocher les réticuloses X, dans cette discussion nosologique de la « multivisicérite idiopathique à cellules éosinophiles » (Turiaf).

CHAPITRE VIII

ETIOLOGIE

L'origine de ces réticuloses est inconnue. Les recherches bactériennes, virales, mycosiques demeurent négatives. Sur le plan de la pathologie pulmonaire, les défenseurs de la théorie « Allergique » semblent nombreux.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

Le traitement des localisations pulmonaires des réticuloses X donne des résultats inconstants, difficiles à apprécier du fait des rémissions spontanées possibles :

— Les antibiotiques sont sans action.

— La radiothérapie aurait donné quelques résultats ; en fait, elle est abandonnée par tous les auteurs. Elle risquerait de favoriser l'apparition de la fibrose pulmonaire.

— Les corticoïdes ont été essayés avec un succès variable qui ne permet pas de leur attribuer une efficacité certaine. Cinq fois sur dix-sept, ils auraient amené un nettoyage radiologique total, mais dans 12 cas l'image pulmonaire s'est seulement atténuée ou est demeurée stationnaire.

— Les moutardes à l'azote n'ont donné aucun résultat.

Dans les formes aiguës, diffuses de la maladie, les corticoïdes semblent avoir donné à certains auteurs (WEILL, PROUTY) des résultats appréciables, prolongeant l'évolution de la maladie de Letterer-Siwe pendant plusieurs années.

CONCLUSIONS

Les réticuloses ou réticulo-endothélioses peuvent être définies comme la prolifération diffuse plus ou moins systématisée du tissu réticulo-endothélial. Cette définition groupe des faits extrêmement disparates. Toutefois, dans certaines affections, la prolifération du tissu réticulo-endothélial apparaît primitive et isolée. Dans ce groupe dont les frontières cliniques sont encore imprécises, on a coutume de réunir trois entités cliniques :

— la maladie de Letterer-Siwe ;
— la maladie de Hand-Schuller-Christian ;
— le granulome éosinophile des os.

La dénomination de ce groupe morbide reste très diverse : réticulose histiocytaire, réticulo-granulomatose, histiocytose X, réticulose X.

Dans ces affections, l'atteinte pulmonaire occupe une place souvent importante, aisément expliquée par l'étendue du système réticulo-endothélial pulmonaire.

Les formes classiques de ces réticuloses sont aujourd'hui parfaitement connues dans leur expression clinique et anatomique.

• La maladie de Letterer-Siwe, qui atteint l'enfant dans sa première enfance, avant dix-huit mois, est rapidement mortelle. Les lésions anatomiques, dont le type est la prolifération homogène de cellules de type histiocytaire sans surcharge lipidique, atteignent de façon diffuse tout le système réticulo-endothélial.

• La maladie de Hand-Schuller-Christian survient dans la deuxième enfance, évolue de façon subaiguë et chronique, et aboutit en général à la mort. Un diabète insipide, des lacunes osseuses et une exophtalmie en sont les signes les plus caractéristiques. Les lésions anatomiques réalisent une atteinte diffuse du système réticulo-endothélial par un granulome histiocytaire au sein duquel existent des cellules spumeuses au cytoplasme alvéolaire chargé de lipides.

• Le Granulome Eosinophile des Os, maladie de la seconde enfance ou de l'âge adulte, se caractérise par une lacune osseuse localisée électivement aux os plats, unique en règle, parfois multiple. Il est constitué anatomiquement par un granulome réticulo-histiocytaire associé à de nombreux éosinophiles.

Tels sont les tableaux cliniques nettement tranchés de ces affections. Toutefois, une synthèse entre elles peut être effectuée. Elle se fonde sur :

— des arguments cliniques et évolutifs : l'existence de formes intermédiaires et la réalité des formes de passage ;
— des arguments anatomo-pathologiques : aucun des critères histologiques avancés n'est le propre d'une forme clinique donnée. Certains auteurs admettent que ces réticuloses comportent quatre stades histologiques évolutifs qui peuvent se succéder ou coexister.

Ces diverses réticuloses peuvent donner lieu à des manifestations pulmonaires. Celles-ci sont révélatrices de l'affection dans 10 % des cas et surviennent avec une égale fréquence au cours des divers tableaux cliniques. Elles constituent un symptôme principal de certaines réticuloses à polarité pulmonaire importante, telle la réticulose pulmonaire et cutanée du nourrisson de J. Marie, variété clinique de la maladie de Letterer-Siwe. Elles sont enfin le seul symptôme des réticuloses pulmonaires primitives que les travaux récents ont appris à mieux connaître.

La symptomatologie fonctionnelle est banale et ne comporte aucun élément caractéristique.

Les signes radiographiques représentent l'élément essentiel du tableau clinique. Quatre aspects peuvent être réalisés :

— opacités réticulées bilatérales diffuses, prédominant au niveau des hiles, plus marquées parfois dans les deux tiers supérieurs des deux champs ;
— opacités nodulaires de taille variable ;
— poumons en rayon de miel (*Honey comblung*) ;
— pneumothorax dont l'association à un des aspects ci-dessus réaliserait un aspect évocateur.

Les épreuves biologiques fournissent peu de renseignements. La bronchoscopie est normale, de même que la biopsie pré-scalénique. Le diagnostic ne peut être porté que par la biopsie pulmonaire.

L'évolution de ces lésions s'effectue selon des modalités diverses. Elles peuvent régresser mais, le plus souvent, elles persistent inchan-

gées. Enfin, deux complications peuvent survenir : le pneumothorax spontané, dont la fréquence n'est pas négligeable, et le cœur pulmonaire chronique.

Anatomiquement, les lésions se présentent sur le plan macroscopique comme des nodules disséminés. Histologiquement, l'élément de base est le granulome histiocytaire, qui réalise des formations nodulaires où l'infiltration cellulaire est diffuse, associée le plus souvent à un degré variable de tissu fibreux. Les vaisseaux et les bronches sont intéressés par le processus granulomateux. Des cavités bulleuses dues à la nécrose d'un granulome ou à la constitution d'une formation bulleuse péri-lésionnelle par atteinte bronchiolaire, peuvent être observées. Elles constituent le substratum anatomique de l'aspect radiologique dit « poumon en rayon de miel ».

Le diagnostic des localisations pulmonaires des réticuloses en l'absence de signes atteignant un autre appareil est extrêmement difficile. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination qui amène à passer en revue toute la pathologie pulmonaire et ne peut être résolu que par la biopsie pulmonaire. Il paraît en outre légitime de demander que, dans ce cas, le diagnostic de réticulose X ne soit affirmé que sur des éléments formels.

Le cadre nosologique des réticuloses X est loin d'être parfaitement tranché. L'accord est réalisé pour exclure la maladie de Hand-Schuller-Christian du cadre des dyslipoïdoses. Deux problèmes ne sont pas résolus : le rapport des formes aiguës des réticuloses X (maladie de Letterer-Siwe) avec les processus malins, maladie de Hodgkin, leucoses et réticulo-sarcomes ; le rapport des formes pulmonaires avec les maladies dites d'hyper-sensibilité : péri-artérite noueuse et syndrome de Loeffler.

En l'absence d'une étiologie connue, le traitement de ces réticuloses ne peut être qu'empirique. Seuls les corticoïdes donnent des succès variables qui ne permettent pas de leur attribuer une efficacité certaine. Il semble que leur action soit plus nette sur les formes aiguës de la maladie (maladie de Letterer-Siwe). Les autres thérapeutiques sont inopérantes.

Telles apparaissent ces réticuloses qui affectent de façon variable les divers appareils de l'économie. Les travaux récents ont appris à en mieux connaître les manifestations pulmonaires et ont permis d'isoler des formes pulmonaires pures de ces maladies. Toutefois, la rareté des observations, jointe au peu de recul dans l'appréciation de leur évolution, laisse planer de nombreuses inconnues sur ces affections.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
J. MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ACIERNO (J.L.). — Eosinophilie granuloma of the lung. (*New York State Journal of Medicine*, 1959, *59*, 16, 3093-3100.)

ANDERSON (A.E.) et FORAKER (A.G.). — Eosinophilic granuloma of the lung : clinical feature and connective tissus patterns. (*A.M.A. Arch. Int. Med.*, 1959, *103*, 966-973.)

ARNETT (N.L.) et SCHULTZ (D.M.). — Primary pulmonary eosinophilie granuloma. (*Radiology*, 1957, *69*, 224.)

AULD (D.). — Pathology of eosinophilie granuloma of the lung. (*A.M.A. Arch. Path.*, 1957, *63*, 113-131.)

AVERY (M.E.), MC AFFEE (J.G.) et GUILP (H.C.). — The course and prognosis of reticulo-endotheliosis. A study of forty cases. (*Am. J. Med.*, 1957, *22*, 4, 636-653.)

BROCARD (H.) et GALLOUEDEC (Ch.). — Les réticuloses pulmonaires. Formes pulmonaires des réticuloses X. (*Revue du Praticien*, 21 janvier 1961, XI, 3, 273-284.)

DEBRÉ (R.) et VILDE (L.). — Maladie de Hand-Schuller-Christian et pneumothorax spontané et bilatéral. (*Arch. Fr. de Pédiat.*, 1948, *5*, 402.)

DEDIEU (P.). — Les manifestations pulmonaires de la maladie de Hand-Schuller-Christian. (*Thèse*, Toulouse, 1953.)

DUPERRAT (B.) et RAPPAPORT (R.). — Granulome éosinophile de la vulve avec longue précession de diabète insipide. (*Bull. et Mém. de la S.M.H.P.*, 1959, 7-8, 244-249.)

FARINACCI (C.J.), JEFFREY (H.C.) et LACKNEY (R.N.). — Eosinophilie granuloma of the lung report of two cases. (*U.S. Armed Forces Med. Journ.*, 1951, *2*, 1085-1093.)

GADRAT (J.) et DEDIEU (P.). — Maladie de Hand-Schuller-Christian avec participation pulmonaire (aspect radiologique en « rayon de miel »). (*Sem. des Hôp.*, 1956, *32*, 3693-3697.)

Gernez-Rieux (Ch.), Voisin (C.), Gaudier (B.) et Mac Quet (V.). — Poumons en « rayons de miel ». Manifestations révélatrices d'une maladie de Hand-Schuller-Christian. Valeur diagnostique de la biopsie pulmonaire chirurgicale. (*Mille Médical*, 1959, *4*, 1, 8-14.)

Graciansky (P. de) et Leclercq (R.). — Les éosinophilies en dermatologie. (*Revue du Praticien*, 1957, *7*, 20, 2203-2213.)

Graciansky (P. de). — Réticuloses de l'enfant. (*Revue du Praticien*, 11 septembre 1963, XIII, 23, 2803-2814.)

Graveleau (D.), N'Guyen Ngoc-Huy, Tran-Lu-Y, N'Nguyen Ngoc-Huy (Mme) et Mahoudeau (D.). — Les réticuloses X. A propos de 3 observations. (*Sem. des Hôp.*, 1960, *36*, 15, 932-950.)

Heppleston (A.C.). — The pathology of Honey-comblung. (*Thorax*, 1956, II, 77, 95.)

Marie (J.), Normand (E.), Mallet (R.) et Salet (J.). — La réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson. (*Presse Méd.*, 1941, *91*, 4, 1146.)

Marie (J.), Seringe (Ph.), Salet (J.), Hébert (C.) et Eliachar (E.). — La réticulose subaiguë du nourrisson à évolution maligne. (*Arch. Franç. Pédiat.*, 1951, *8*, 2, 181-191.)

Mazzitello (W.F.). — Eosinophilic granuloma of the lung. (*New England Jour. Med.*, 1954, *250*, 804-809.)

Meweis (C.L.). — Eosinophilic granuloma confined to the lung : report of a case. (*A.M.A. Arch. Int. Med.*, 1950, *104*, 4, 580-584.)

Myers (D.H.). — X ray of the month. Eosinophilic granuloma of the lung. (*Diseases of the Chest.*, 1959, *31*, 1, 100-101.)

Nadeau (P.J.), Ellis (F.M.), Harrison (E.G.) et Fontana (R.S.). — Primary pulmonary histiocytosis X. (*Diseases of the Chest.*, 1960, *37*, 3, 325-339.)

Pagan-Carlo (J.) et Haley (T.J.). — Pulmonary histiocytosis Xi report of a case. (*Amer. Journ. Roentgen.*, 1959, *81*, 2, 231-235.)

Paley (Y.) et Eveillard (C.M.). — Maladie de Hand-Schuller-Christian avec participation pulmonaire importante et pneumothorax spontané. (*J.F. Méd. et Chirurg. Thoracique*, 1960, *14*, 3, 351-359.)

Quinn (J.W.) et Pratt (P.C.). — Eosinophilic granuloma of the lung. (*Diseases of the Chest.*, 1960, *38*, 2, 205-210.)

Quinn (H.D.) in Pongor (F.) et Viragh (Z.). — Pulmonary histiocytosis X with diabetes insipidus. (*Am. Review of Tuber. and Pulmonary Diseases*, 1959, 79, 5, 652-658.)

Thomson (J.), Buechner (H.A.) et Fishman (R.). — Eosinophilic granuloma of the lung. (*Ann. Int. Med.*, 1958, 48, 1134.)

Turiaf (J.), Basset (G.) et Vantelon (S.). — Eosinophilie sanguine et infiltrations pulmonaires associées. (*Revue Tuberculose et Pneumologie,* 1959, 23, 8-9, 800-833.)

Virshup (M.) et Goldman (B.). — Eosinophilic granuloma of the lung. (*J. Thoracic Surg.,* 1956, *31,* 226.)

Weill (J.), Baruch (J.), Grupper (Ch.) et Barois (A.). — Maladie de Letterer-Siwe à évolution prolongée. Passage au Hand-Schuller-Christian. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1958, *17-18,* 383.)

Weill (J.), Baruch (J.), Corbin (R.) et Drapeau (P.). — Maladie de Letterer-Siwe et granulome éosinophilique : deux aspects d'une même réticulose. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1959, *30-31,* 397, 1001.)

Weiss (W.) et Johnson (D.G.). — Pulmonary histiocytosis X. (*Amer. Rev. Tuberc.,* 1957, *75,* 2, 319-325.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

Chapitre I. — Les formes classiques des réticuloses X 11
— *La maladie de* LETTERER-SIWE 11
— *La maladie de* HAND-SCHULLER-CHRISTIAN 12
— *Le granulome éosinophile des os* 12
— *Synthèse de ces trois affections* 13

Chapitre II. — Les réticuloses pulmonaires primitives 15
— *Historique* 15
— *Signes cliniques* 15
— *Evolution* 18

Chapitre III. — Les réticuloses X à manifestations pulmonaires dominantes . . 19

Chapitre IV. — Evolution des lésions pulmonaires 21

Chapitre V. — Anatomie pathologique 23
— *Etude macroscopique* 23
— *Etude microscopique* 23

Chapitre VI. — Diagnostic 25
— *La recherche attentive* 25
— *Ces formes* 25
— *L'examen anatomo-pathologique* 26

Chapitre VII. — Nosologie 27
— *Rapport avec les processus malins* 27
— *Rapport avec les maladies par hypersensibilité* 28

Chapitre VIII. — Etiologie 29

Chapitre IX. — Traitement 30

CONCLUSIONS 31

BIBLIOGRAPHIE 35

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV[e]